

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

Editor: Salvador Guirado. Comité editorial: Ramón Muñoz-Chápuli, Antonio de Vicente, José Carlos Dávila, Francisco Cánovas, Francisca Sánchez Jiménez, Luis Javier Palomo, Antonio Flores, Félix L. Figueroa, Juan A. García Galindo. Editado con la colaboración del I.C.E. de la Universidad de Málaga.

NEUROBIOLOGÍA

LOS 'BASUREROS' DEL CEREBRO

El sistema nervioso central de vertebrados se encuentra excepcionalmente bien protegido frente a las agresiones mecánicas, por un lado, gracias a la 'coraza' proporcionada por el cráneo y la columna vertebral que, junto con las meninges y el líquido cefalorraquídeo, actúa como un sistema amortiguador muy eficaz frente a golpes, y por otro lado, frente a sustancias potencialmente nocivas que se encuentren en la sangre gracias a la existencia de una 'barrera' altamente específica entre la sangre y el tejido nervioso, la denominada 'barrera hemato-encefálica', constituida por las uniones herméticas situadas entre las células endoteliales que forman la pared de los capilares sanguíneos en el sistema nervioso, que 'filtra' todo aquello que va a pasar de la sangre al tejido nervioso y viceversa, evitando el paso de sustancias potencialmente peligrosas para las neuronas. El correcto funcionamiento de las neuronas depende de un 'ambiente' extracelular muy controlado y a ello contribuye especialmente la barrera hematoencefálica, así como otro tipo de células presentes en el sistema nervioso, los denominados astrocitos (un tipo de célula glial) que, entre otras funciones, mantiene el medio extracelular de las neuronas en unas condiciones muy estables.

A pesar de todas estas protecciones, el sistema nervioso central no está a salvo de lesiones, algunas de las cuales como por ejemplo el ataque cerebral, es relativamente frecuente en la especie humana. Cuando un vaso sanguíneo cerebral se obstruye, por ejemplo por un coágulo sanguíneo, el territorio cerebral irrigado por dicho vaso queda bruscamente desprovisto de riego sanguíneo y, con ello, de glucosa y oxígeno. Las neuronas son células muy sensibles a la anoxia y la falta de oxígeno durante tan solo muy escasos minutos es suficiente para producir la pérdida irrecuperable de

neuronas en el área afectada, con muerte y degeneración de estas células (recordemos que las neuronas no se dividen ni se regeneran normalmente en el cerebro adulto de los mamíferos).

En el sistema nervioso central normal se encuentran células con capacidad fagocítica, macrófagos en sentido amplio, que expresan rápidamente esta capacidad en caso de lesión, fagocitando desechos celulares. Un tipo de macrófago del sistema nervioso son las denominadas células de la microglia ('células de Hortega'), caracterizadas como tipo celular distinto por el neurohistólogo español P. del Rio Hortega en el año 1932. Hoy día se está de acuerdo en admitir el origen mesodérmico (diferente por tanto del origen de las neuronas y otras células gliales) de las células de la microglia, cuyos precursores invadirían el sistema nervioso a partir de la sangre durante el desarrollo embrionario, estableciéndose como células fijas del sistema nervioso adulto. A estas células fijas se le conocen como microglia 'en reposo' o microglia 'ramificada' por su aspecto característico con prolongaciones citoplasmáticas cortas y ramificadas. Estas células de la microglia representan precursores de macrófagos en el sistema nervioso, funcionando del mismo modo que otras células macrofágicas 'fijas' presentes en órganos como el hígado (células de Kupffer) o la piel (células de Langerhans). Tras una lesión en el sistema nervioso central, hay un cambio rápido y extendido en la microglia ramificada. Estas cé-

lulas cambian de forma haciéndose redondeadas o desarrollando pseudópodos, a la vez que adquieren capacidad fagocítica e incluso de mitosis y además expresan antígenos del complejo principal de histocompatibilidad del tipo I y II (un tipo de moléculas implicadas en el reconocimiento por otras células del sistema inmune. En esta condición se les conoce como microglia 'reactiva'.

La microglia, sin embargo, puede ser tan solo un componente de la heterogénea población de macrófagos cerebrales. Hay una población de macrófagos perivasculares, separados del parénquima cerebral por una lámina basal. Estudios inmunocitoquímicos indican que los macrófagos perivasculares tienen un fenotipo inmunológico distinto del de la microglia ramificada. Estos macrófagos perivasculares derivan de monocitos circulantes que entran y salen del cerebro a lo largo de toda la vida. Los macrófagos perivasculares podrían constituir una población especializada para interactuar con el sistema inmune, actuando como células presentadoras de antígeno. Otros macrófagos procedentes de la sangre también pueden penetrar en el cerebro tras una lesión que origine desechos celulares, contribuyendo a la fagocitosis y a la eliminación de restos celulares.

Así pues, los macrófagos del cerebro derivan de tres poblaciones distintas: la microglia ramificada, presente en el parénquima cerebral desde períodos postnatales tempranos; los macrófagos perivasculares, que han adquirido esta posición antes de la lesión; y los macrófagos que entran en el tejido nervioso a partir de la sangre después de la lesión. Es difícil distinguir estas pobla-

Los 'basureros' del cerebro	1
Supresores: un fenómeno poco conocido en las relaciones hongo-planta	2
Conocer a los chimpancés por los pelos	3
Premios Nobel 1994 en Medicina y Fisiología	3
Biotecnología forestal	4
La macroflora marina de la Antártida carece de Laminariales	5
La fotosíntesis en un ambiente enriquecido en CO₂	5
Tendencias actuales en la investigación sobre ideas de los alumnos	7

ciones en el contexto de la lesión, ya que la microglia puede cambiar de forma y emigrar hacia el lugar donde se encuentren los desechos, en una forma indistinguible de la de las poblaciones derivadas de la sangre.

La microglia activada puede contribuir a la señalización que atrae a los macrófagos sanguíneos. Así, la microglia puede liberar citoquinas, tales como la interleucina-1, la cual a su vez actúa sobre las células endoteliales aumentando su adhesión a los macrófagos y leucocitos circulantes, facilitando así su entrada hacia el parénquima nervioso. La expresión de los antígenos del complejo principal de histocompatibilidad del tipo I y II por la microglia reactiva y por los macrófagos procedentes de la sangre es probablemente un aspecto de las interacciones de estas células con células del sistema inmune. Los macrófagos

del cerebro pueden también liberar sustancias que actúen sobre los astrocitos o sobre las células endoteliales para que cambien sus propiedades en respuesta a la lesión. La función primera de los macrófagos cerebrales es, ciertamente, la de fagocitar los desechos celulares, aunque como ha sido mostrado recientemente [Giulian et al., *J. Neuroscience*, (1993)], también pueden tener la capacidad de lesionar o incluso matar células normales. Así pues, la activación de los macrófagos residentes y el influjo de macrófagos sanguíneos puede tener consecuencias indeseables como la muerte no selectiva de células 'normales' localizadas en el sitio de la lesión.

J.C. Dávila (Profesor Titular de Biología Celular).

FITOPATOLOGÍA

SUPRESORES: UN FENÓMENO POCO CONOCIDO EN LAS RELACIONES HONGO-PLANTA

A lo largo de la evolución, las plantas han ido desarrollando una serie de mecanismos de protección frente a los ataques de organismos fitopatógenos. El hecho de no sintetizar anticuerpos como respuesta a las infecciones no significa que estén indefensas.

En primer lugar, forman barreras físicas que tratan de impedir el desarrollo del patógeno en los tejidos del huésped de un modo puramente mecánico. Estas barreras suelen estar formadas por depósitos de polisacáridos o derivados, como calosa o lignina. Entre ellas destacan las papilas, barreras formadas por algunas gramíneas en respuesta a la infección por hongos.

También disponen las plantas de mecanismos de defensa químicos. Como respuesta a la infección se sintetizan muchos tipos de proteínas, entre las que destacan proteínas con actividad enzimática, como quitinasas y β -1,3-glucanasas, inhibidoras del crecimiento de hongos. Otras proteínas dignas de ser destacadas son las inhibidoras de proteasas (PI: protease inhibitors), las proteínas inhibidoras de poligalacturonasa (PGIPs: polygalacturonase-inhibiting proteins) y las glucoproteínas ricas en hidroxiprolina (HRGPs:

hydroxiprolin-rich glycoproteins), todas ellas relacionadas con la defensa frente a patógenos.

Finalmente, señalaremos las llamadas proteínas PR (PR proteins: pathogenesis-related proteins), caracterizadas en muchos patosistemas, aunque su papel en la defensa de la planta no está claramente dilucidado.

Sin embargo, la barrera química más destacada es la síntesis de fitoalexinas (PAs: phytoalexins). Las fitoalexinas son, por definición, compuestos antimicrobianos de bajo peso molecular, sintetizados por las plantas como respuesta a la infección por un agente patógeno. Han sido ampliamente estudiadas, y en numerosos casos, se conocen la estructura química, mecanismo de acción y vía de síntesis.

Cuando un hongo fitopatógeno intenta establecerse en una planta, dispone de una serie de mecanismos moleculares para vencer todos estos mecanismos de resistencia que hemos visto. Por ejemplo, se suelen sintetizar celulasas para destruir la pared celular, cutinasas para poder penetrar a través de la cutícula, pectinasas que hidrolizan la lámina media e incluso enzimas capaces de degradar a las fitoalexinas sinte-

tizadas por la planta como respuesta a la infección.

Muy conocido es el hecho de producción de toxinas por patógenos vegetales, toxinas que pueden actuar de modos muy diferentes. Estas toxinas son muy comunes en el caso de infecciones bacterianas, pero también son producidas por muchas especies de hongos fitopatógenos.

Sin embargo, mucho menos conocido es el hecho de producción de supresores por hongos fitopatógenos. Los supresores son sustancias que favorecen el establecimiento de los mismos en la planta y su posterior desarrollo. Este tipo de compuestos, a diferencia de las toxinas, no causan daños directos sino que solamente hacen posible el acceso a las células invadidas por el patógeno.

Así, el hongo *Mycosphaerella pinodes*, patógeno del guisante (*Pisum sativum*) produce un supresor que retrasa en aproximadamente tres horas la transcripción de los genes que expresan la síntesis de la enzimas PAL (fenilalanina amonio-liasa) y CHS (chalcona sintetasa) y de tres a seis horas en la acumulación de pisatina (una fitoalexina).

La chalcona sintetasa es una enzima clave en la biosíntesis de flavonoides y la fenilalanina amonio-liasa es clave en la formación de compuestos fenólicos, lignina y fitoalexinas, todos ellos compuestos que intervienen en la respuesta defensiva de la planta frente a la infección.

Recientemente se ha aislado de *M. pinodes* un glucopéptido llamado factor 5 (F5) que actúa como supresor. Al parecer, este supresor puede condicionar a la planta para aceptar la infección por el hongo. Así, plantas de guisantes tratadas con F5 resultaron ser susceptibles a hongos no patógenos de dicha especie, como *Mycosphaerella melonis*, *M. ligulicola* y *Alternaria alternata*.

Al mismo tiempo, la especificidad de acción del F5 coincide con el rango de huéspedes de *M. pinodes*. Este factor sólo actuó sobre las especies *Trifolium pratense*, *Pisum sativum*, *Medicago sativa* y *Milletia japonica*, plantas que son todas susceptibles en mayor o menor grado a *M. pinodes*.

Se tiene muy poca información acerca de los supresores y no se sabe gran cosa de los mecanismos de actuación. En la naturaleza se tiene evidencia sólo en siete especies de hongos patógenos, pertenecientes a tres únicos géneros.

J.A. Torés (Investigador del CSIC, La Mayora).